

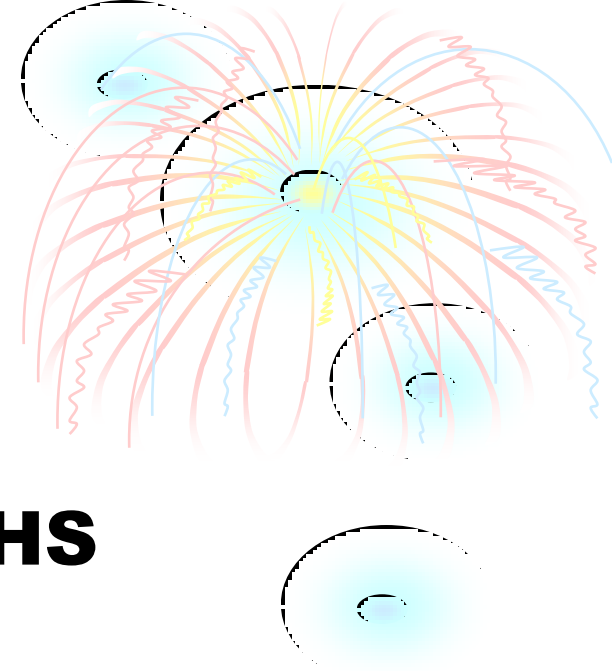
LE TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF DE LA MENOPAUSE - THS

Dr TSINGAING KAMGAING Jacques
Gynécologue-Obstétricien
Hôpital Général de Douala


Postgraduate Training in Reproductive Health Research
Faculty of Medicine, University of Yaoundé 2007

PLAN

- **Effets du THS**
- **Indications THS**
- **Avantages et risques du THS**
- **Protocoles thérapeutiques**
- **Étude critique et analytique du THS**
 - **Étude HERS**
 - **Résultats de la WHI**
 - **Critiques de la WHI**
- **Conclusions des études**
- **Réflexions**



Effets du THS sur les taux d'hormones circulantes



- **Le traitement hormonal de substitution (THS) double les taux d'estrogènes et de progestérone chez la femme après la ménopause mais ne restaure pas l'environnement hormonal ou l'activité ovarienne.**

INDICATIONS DU THS



- **Symptômes liés à la ménopause : 45%**
- **Prévention de l'ostéoporose : 32%**
- **Prévention de la perte osseuse et des fractures chez la femme ménopausée: 32%.**
- **Prescription médicale: 29%**
- **Prévention des maladies CV: 17%**
- **Dépression, Anxiété, Tr. Émotionnel: 8%**

*** Newton et al. *J Womens Health* 1997;6;462**


AVANTAGES ET RISQUES DU THS



AVANTAGES

- **Qualité de vie:** ↑
 - Troubles vasomoteurs
 - Atrophie vaginale
 - Dyspareunie
- **↑ fonctions cognitives**
- **Prévention ostéoporose et fracture**
- **Prévention cancer colon**

RISQUES

- **Cancer du sein**
 - **Maladies Thromboemboliques**
 - **Risques CV chez les femmes âgées**
 - **AVC (CVA)**
 - * **Prévention ALZHEIMER?**
- 

PROTOCOLES THERAPEUTIQUES



⇒ **Confère Traitement Ménopause**

- **Schéma sans règles**
- **Schéma avec règles**

ETUDE CRITIQUE ET ANALYTIQUE DU THS



Les principales études

- **L'étude HERS et HERS II (Heart and estrogen/progestin replacement study JAMA 2002)**
- **L'étude WHI (Women's Health Initiative investigators JAMA 2002)**

Étude HERS



- **Age : 67 ±7ans, 89% caucasiennes**
- **Facteurs de risques additionnels: surpoids (55%), diabète (18%), tabac (13%)**
- **Médicaments concomitants**
 - **78% sous aspirine**
 - **45% sous hypolipémifiants**
- **Traitement identique que dans la WHI**

**Hulley S et al. JAMA 1998;280;605-13*

**Hlatky MA et al. JAMA 2002; 287;591-2*

Conclusions de l'étude HERS



- **Chez la femme ménopausée âgée avec coronaropathie, le THS est initié pour le seul but de réduire les incidents cardiovasculaires.**
- **Les patientes incluses dans les études HERS et HERS II sont des femmes complètement différentes qui nécessitaient un THS dès le début de la ménopause.**
- **L'étude HERS II n'a pas révélé de bénéfice.**

L'ÉTUDE DE WHI 1



- **But de l'étude :**

Cerner les risques et les avantages des démarches susceptibles de réduire l'incidence des cardiopathies, des cancers du sein et du colon, ainsi que des fractures chez les femmes après la ménopause.

L'ÉTUDE DE WHI 2



- **161 809 femmes âgées entre 50 et 79 ans furent sélectionnées entre 1993 et 1998 pour un ensemble d'études cliniques sur des régimes diététiques pauvres en graisse, supplément en calcium et en vitamine D, 2 essais d'utilisation d'hormone après la ménopause, et une étude d'observation dans 40 centres cliniques américains.**

L'ÉTUDE DE WHI 3



- Type de THS étudié:

- **THS combiné continu.**

- **Estrogènes conjugués administrés par voie orale.**

- **Type d'étude: En double aveugle.**

RÉSULTATS WHI :

JAMA 7-17 17-2002 (1)



- **16 608 femmes sans antécédent d'hystérectomie ont participé à une étude randomisée sur un THS combiné continu avec des estrogènes conjugués et de l'acétate de médroxiprogestérone**
- **L'étude fut vite arrêtée en raison de risques pour la santé supérieurs aux bénéfices réels, au terme de 5,2 années en moyenne de suivi.**

RÉSULTATS WHI :

JAMA 7-17 17-2002 (1)



- **Le bras de l'étude correspondant au THS combiné a été arrêté après 5,2 ans au lieu de 8 car le contrôle intermédiaire des résultats a montré que les risques l'emportaient sur les avantages du traitement**

RÉSULTATS WHI :

JAMA 7-17 17-2002 (1)



- **Risques constatés:**
légère augmentation
mais non
significative de

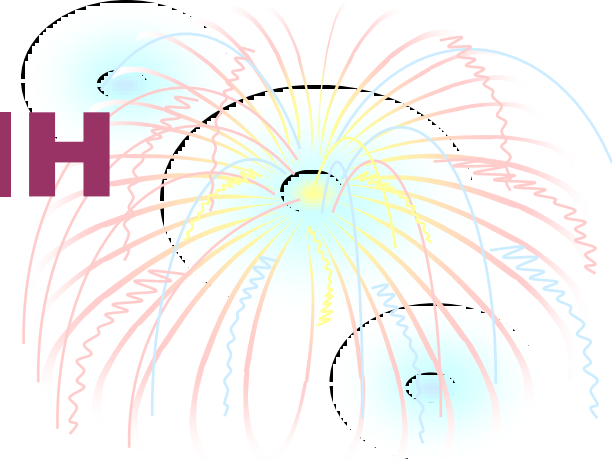
- **cancer du sein: 26%**
- **cardiopathies
coronariennes: 29%**
- **apoplexie et caillots
sanguins: 41%**

- **Avantages constatés :**
risque peu élevé de

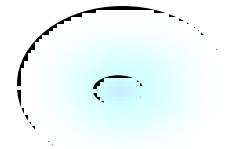
- **fractures du col du
fémur (↓ 34%)**
- **cancer du colon(↓ 37%)**

Alarme du NIH

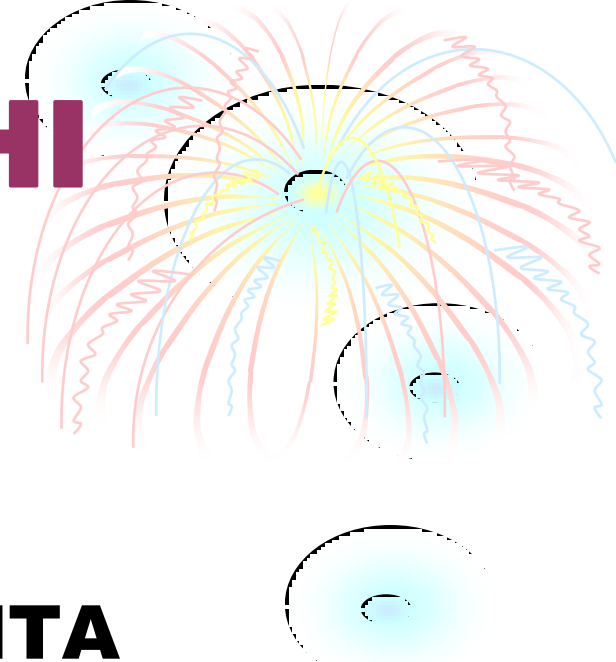
3 /3/ 2004



- **L'étude WHI fut totalement arrêtée**
- **Aucun bénéfice pour le système cardio-vasculaire**



Critiques de la WHI



- **2/3 patientes > 60 ans**
- **69% ont un surpoids**
- **35,7% sont traitées pour HTA**
- **Pas de risque augmenté de cancer du sein en cas d'utilisation d'estrogènes seuls**
- **Traitements utilisés : 0,625mg d'estrogènes conjugués équinins avec 25mg d'acétate de médroxyprogestérone**

Commentaires des études 1



- **Le risque vasculaire:**

- **Les TEV et EP à cause des modifications des facteurs de coagulation par les estrogènes per os.**
- **Augmentation de la PC mais étude courte pour évoquer augmentation de l'athérome.**
- **Les effets de la MPA et les estrogènes seront mieux analysés chez les hystérectomisées.**

Commentaires des études 2

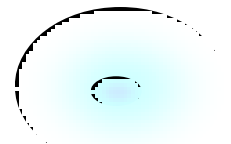


- **Les cancers**

- **Le THS a un effet promoteur sur le cancer du sein (stimule les cancers existants)**
- **Ces cancers sont bien différenciés et de bon pronostic**
- **La diminution des cancers du colon est indéniable**

Commentaires des études 3



- **Les fractures**
 - **Effet du THS très clairement démontré, induit par les estrogènes quelque soit la voie d'administration, mais dépendant de la dose.**
- 

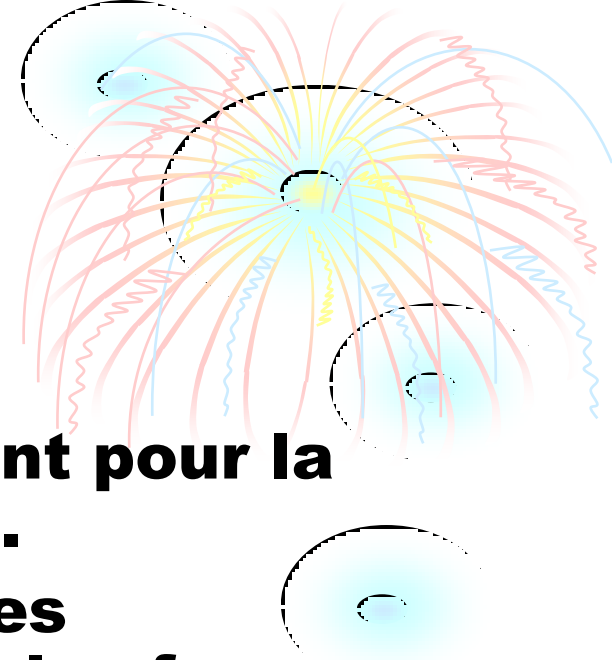
Conclusions des études



- **Absence de prévention primaire et secondaire des risques des accidents vasculaires coronariens ou cérébraux et même leur augmentation.**
- **Le THS même de courte durée réduit le risque de cancer colo-rectal et des fractures.**

⇒ **Interruption de l'essai WHI**

Réflexions



- **Le THS est le meilleur traitement pour la PEC du syndrome climatérique.**
- **Prudence en cas d'utilisation des estrogènes par voie orale chez les femmes avec risque vasculaire.**
- **La prévention cardiovasculaire est remise en cause avec les estrogènes per os.**
- **Une étude utilisant les estrogènes transdermiques peut être envisagée.**
- **La prévention osseuse du THS est confirmée.**